

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИОБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ СВЕРХТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ

Шогубаева Алма Алтаевна

интерн Карагандинского Государственного Медицинского Университета, РК, г. Караганда

Новоженова Виктория Викторовна

интерн Карагандинского Государственного Медицинского Университета, РК, г. Караганда

Терменюк Анжелика Васильевна

интерн Карагандинского Государственного Медицинского Университета, РК, г. Караганда

Дюсенова Сандугаш Болатовна

научный руководитель, профессор, д-р мед. наук, завуч кафедры «Детские болезни №2»
Карагандинского Государственного Медицинского Университета, РК, г. Караганда

Clinical case of acquired aplastic anemia of superheavy form

Viktoriya Novozhenova

student of Karaganda state Medical University Kazakhstan, Karaganda

Alma Shogubayeva

student of Karaganda state Medical University Kazakhstan, Karaganda

Anzhelika Termenyuk

student of Karaganda state Medical University Kazakhstan, Karaganda

Sandugash Dyusenova

*Professor, doctor of medical Sciences, head teacher of the Department "Children's diseases №2" of
Karaganda state Medical University, Kazakhstan, Karaganda*

Актуальность

Апластическая анемия считается редким и тяжелым заболеванием кроветворной системы, но в последние годы случаи АА участились. В связи с этим практикующим докторам необходимо владеть информацией о данном заболевании для своевременного его выявления, дифференцировки, адекватного лечения и увеличения продолжительность жизни больных.

Апластическая анемия — это заболевание системы крови, которое характеризуется глубокой панцитопенией различной степени тяжести, развивающейся в результате угнетения

костномозгового кроветворения. Имеется утрата всех ростков гемопоэза (эритроидного, миелоидного, мегакариоцитарного) и замещение кроветворного костного мозга жировой тканью.

Приобретенная апластическая анемия является редким и одним из самых тяжёлых заболеваний системы крови. По данным двух исследований, выполненных в Европе и Азии, частота встречаемости этой болезни оказалась в 2 - 3 раза выше в Азии, чем в Европе.[5]

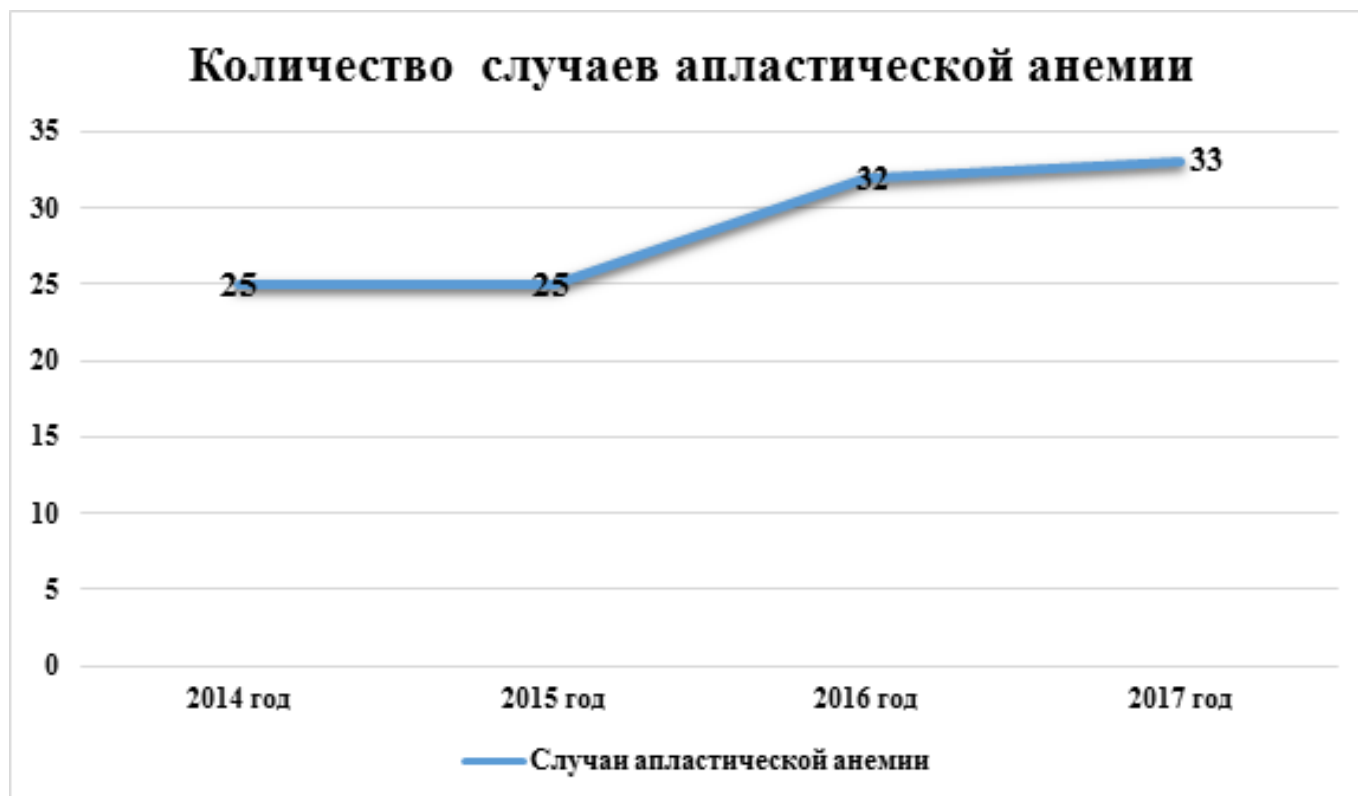


Рисунок 1. Частота встречаемости апластической анемии в Карагандинской области

ПАА встречается в любом возрасте, но выделяют 2 возрастных пика заболеваемости: в 10-25 лет и в 60 лет.

ПАА является полиэтиологическим заболеванием, но причины развития выявляют примерно только у 15-20% больных. Ими могут быть: радиация, интоксикация бензином, лекарственные средства (левомицетин, цитостатики, сульфаниламиды, анальгин, препараты золота и др.), вирусные инфекции (ВИЧ, парвовирус В19, гепатит А, вирус Эпштейна-Барр), наследственные иммунодефициты, хромосомные аномалии и др.[1]

Клиническая картина характеризуется тремя синдромами, обусловленными поражением всех трех гемопоэтических ростков:

- 1. Анемический синдром** — общая слабость, бледность кожных покровов и видимых слизистых, изменения со стороны ССС: одышка, тахикардия, расширение границ сердца, систолический шум над верхушкой сердца и т.д.
- 2. Геморрагический синдром** — множественные петехии и экхимозы на коже и видимых слизистых, рецидивирующие кровотечения из носа, десен, гематурия и др.
- 3. Инфекционно-септический синдром:** признаки *лейко- и нейтропении*

—повышение температуры тела, стоматит, возможно наличие инфекционных процессов различной локализации(отиты, некротическая ангина, пневмонии и т.д.). [3,7]

Размеры селезенки, печени, лимфатических узлов остаются нормальными.

В ОАК у больных ПАА находят анемию нормохромную нормоцитарную, лейкопению, тромбоцитопению, ускорение СОЭ.

Основной опорой для диагноза являются результаты изучения морфологии костного мозга. При ПАА в миелограмме резко уменьшено количество миелокариоцитов, увеличено количество лимфоцитов, угнетены все три ростка костного мозга. [4] При трепанобиопсии обнаруживают опустошение, замещение костного мозга жировой тканью.

Для лечения приобретенных апластических анемий широко применяют 2 метода. Первый - аллогенная трансплантация костного мозга, второй - иммуносупрессивная терапия.

Пациентам, имеющим HLA-идентичного донора, проводят трансплантацию костного мозга (ТКМ). Эффективность составляет 75 – 90 % полного выздоровления.[6]

У пациентов, не подлежащих трансплантации, в качестве первой линии лечения используется терапия АТГ (антитимоцитарный иммуноглобулин), которая является «золотым стандартом» лечения апластической анемии.[3]

Смертность при данном заболевании очень высока. Причиной тому является сепсис в качестве терминальной стадии лейкопении.

Представляем вашему вниманию клинический случай приобретенной апластической анемии сверхтяжелой формы.

Ребенок С. 2012 г.р. (5 лет)

Клинический диагноз: Приобретенная апластическая анемия, сверхтяжелая форма. D 61.9

Сопутствующий диагноз: МАРС: ООО 2,0 мм. Дополнительные хорды ЛЖ. ПМК минимальной степени. Q20.9

Жалобы при поступлении: на обильную геморрагическую сыпь по всему телу, снижение тромбоцитов до 15 тыс.

Анамнез заболевания: Со слов мамы ребенок болен с лета 2017 года, когда впервые появились синяки на коленях. До этого времени было однократное носовое кровотечение. В декабре обратились к участковому педиатру. Сдали ОАК, коагулограмму. В коагулограмме от 29.12.17г увеличение протромбинового времени (ПВ=24,8сек), увеличение МНО (1,4), удлинение АЧТВ до 45сек. ОАК от 29.12.17г без патологических изменений (в анализе есть только Нб, СОЭ, лейкоциты). Ребенок был направлен на консультацию к гематологу в КГП ОДКБ г.Караганда. По результатам ОАК была выявлена тромбоцитопения. Ребенок неоднократно находился на стационарном лечении в Областной детской клинической больнице г.Караганды. Проводилось лечение ГКС, без эффекта. Последняя госпитализация в августе (с 16.08.18 по 22.08.18 г), затем переведена в Национальный Научный Центр Материнства и Детства г. Астаны, где верифицирован диагноз: Приобретенная апластическая анемия, сверхтяжелая форма. Сопутствующий: МАРС: ООО 2,0 мм. 2 дополнительные хорды ЛЖ. ПМК минимальной степени, где получила 1 курс иммуносупрессивной терапии с 04.09.2018 по 07.09.2018 г лошадиный АТГАМ 40 мг/кг/сут+ Циклоспорин А 5 мг /кг /сут. Выписана 25.09.2018г с гемоглобином 115 г/л, тромбоцитами 29 тыс. Настоящее ухудшение состояния связано с геморрагическим синдромом , в связи с чем госпитализируется в гематологическое отделение ОДКБ.

Анамнез жизни: Ребенок от 3 беременности, 2 родов. Беременность протекала физиологично. Вес при рождении 3000г, рост 55см. Закричала сразу. До года росла и развивалась удовлетворительно. Прививки — по возрасту. Перенесенные заболевания: ангина, частые ОРВИ.

Эпид анамнез: контакт с туб. больными и гепатитами отрицает. Трансфузионный анамнез — спокоен. Наследственность неотягощена.

Аллергологический анамнез: спокоен

Объективные данные: Состояние тяжелое за счет основного заболевания. Самочувствие на момент осмотра не нарушено. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, мелкая петехиальная сыпь на лице, на туловище, верхних и нижних конечностях. При осмотре наружных кровотечений нет. В ротовой полости область неба без геморрагий. Склеры бледно-розовые, чистые от геморрагий. Костно-суставная система - без видимой деформации. Периферические лимфоузлы не увеличены. Со стороны нервной системы очаговой симптоматики нет. Менингеальные симптомы отрицательные. Зев спокоен. Катаральных явлений нет. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, короткий систолический шум в V точке. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, цвет мочи желтый. Стул оформленный, регулярный.

Лабораторные и инструментальные исследования:

ОАК от 23.08.2018: гемоглобин 97 г/л, лейкоциты 2,25 тыс/л, тромбоциты 47 тыс/л, ретикулоциты 9,8 промилле, лимфоциты 93%, с/я нейтрофилы 6,0%, моноциты 1,0%.

Миелограмма от 23.08.2018: костный мозг мало-клеточный, полиморфный. Увеличено содержание жировой ткани, ретикулярных клеток. Соотношение между ростками не изменено. Гранулоцитарный росток сужен, созревание гранулоцитов не нарушено. Эритроидный росток нормобластический, эритрокариоцитов не нарушено. Мегакариоциты единичные, отшнуровка тромбоцитов снижена.

Трепанобиопсия от 23.08.2018: В исследуемом материале среди костных балок определяется немногочисленная ткань костного мозга с наличием жировой ткани в пределах до 70-80% исследуемого фрагмента ткани, мегакариоциты отсутствуют. Патогистологическое заключение: морфологическая картина соответствует аплазии костного мозга.

ОАК от 11.10.2018 цп 0,86 соз- 7 дл 50 " св5 '34" ; Сегментоядерные нейтрофилы - 13,0 %; Базофилы - 0,0 %; Лимфоциты - 79,2 %; Моноциты - 7,8 %; Эозинофилы - 0,0 %; Гематокрит (HCT) - 27,00000 ; Гемоглобин (HGB) - 98,00000 г/л; Лейкоциты (WBC) - 3,3 x10⁹/л; Тромбоциты (PLT) - 19,00000 x10⁹/л; Эритроциты (RBC) - 3,40000 x10¹²/л

Коагулограмма 12.10.2018 ПВ - 14,69000 секунд; ПТИ - 80,00000 ; МНО - 1,23000 ; АЧТВ - 32,19000 сек; ТВ - 16,03000 сек

ОАК от 12.10.2018 цв п 0,8 соз 4 дл кр 3 мин вр св 3 мин 30" ; Сегментоядерные нейтрофилы - 9,8 %; Лимфоциты - 82,6 %; Моноциты - 6,6 %; Эозинофилы - 0,7 %; Базофилы - 0,3 %; Лейкоциты (WBC) - 2,8 x10⁹/л; Эритроциты (RBC) - 3,0x10¹²/л; Гемоглобин (HGB) - 89 г/л; Гематокрит (HCT) - 25; Средний объем эритроцита (MCV) - 82,7 фл; Среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH) - 26,1 пг; Средняя концентрация гемоглобина в эритроците - 35,2 г/л; Тромбоциты (PLT) - 26 x10⁹/л; Относительная ширина распределения эритроцитов стандартное отклонение (RDW-SD) - 37,9 ; Относительная ширина распределения эритроцитов коэффициент вариации (RDW-CV) - 18,1; Анизоцитоз эритроцитов (RDW) - 11 ; Средний объем тромбоцита (MPV) - 11,8 фл; Коэффициент больших тромбоцитов (P-LCR) - 31,4 ; Тромбокрит (PCT) - 0,030%

ОАМ от 12.10.2018 Лейкоциты - 2-4 ед/мл; кристаллы моч кислоты +++ ; Прозрачность - пр ; Плоский эпителий - 1-2 в п.з.; Белок - нет г/л

Проводимое лечение:

Режим: 1б – постельный

Диета: стол №15

Иммуносупрессивная терапия: экорал по 50мг 2р/д

С гемостатической целью:

- 5% аминокaproновая кислота 15мл * 3р/д перорально
- 12,5% этамзилат по 1,5мл * 4р/д в/в

Прогноз, выводы:

В данном клиническом случае мы рассматривали Приобретенную апластическую анемию, дебют которой был по типу тромбоцитопении (синяки на коленях, носовое кровотечение, снижение тромбоцитов). На данный момент пациентка прошла 1 курс иммуносупрессивной терапии + метилпреднизолон, с положительным эффектом. Далее планируется еще 2 курса. Затем в зависимости от ответа на терапию будет рассматриваться вопрос о необходимости проведения трансплантации костного мозга.

Таким образом, в 60-70% можно достичь ремиссии при проведении иммуносупрессивной терапии антилимфоцитарным или антитимоцитарным иммуноглобулином плюс циклоспорин. В 50-60% случаев можно добиться полного выздоровления при удачном проведении трансплантации костного мозга в сочетании с иммунодепрессивной терапией. И все же продолжительность жизни зависит от степени тяжести заболевания и своевременности ее выявления. Также большую роль играет генез заболевания: врожденный или приобретенный.

При приобретенной форме возможен обратимый процесс(при лечении), при врожденной же шансов меньше.

Список литературы:

1. Шабалов Н.П. Детские болезни: Учебник для вузов. 6-е изд. В двух томах. Т.2. – СПб.: Питер, 2009. -928 с.: ил.[1]
2. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей: руководство для врачей. – СПб.: Питер, 2001. - 384 с.[2]
3. Клинический протокол диагностики и лечения: Апластическая анемия у детей от 29 ноября 2016 года Протокол № 16 МЗ РК[3]
4. Гусева С.А. Анемии/С.А. Гусева, Я.П. Гончаров. — К.: Логос, 2004. — 408с.
5. Кузьмина Л. А. Гематология детского возраста/Л.А. Кузьмина.— М.: Медпресс - информ, 2001. - 400 с.[4]
6. Алексеев Н. А. Гематология и иммунология детского возраста/Н. А. Алексеев. — М.: Гиппократ, 2009. — 1039 с. 2. [5]
7. В.П. Булатов, И.Н. Черезова, Т.П. Макарова, Р.З. Шаммасов: ГЕМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА: Учебное пособие/ В.П. Булатов. (Издание второе, дополненное и переработанное) Казань – 2005[6]